

Progesztogének hatása a nagy mocsári csiga szaporodására és embrionális fejlődésére

Zrínyi Zita^{1a}, Linwen Zhang², Maász Gábor^{1a}, Vértés Ákos², Elekes Károly^{1b}, Pirger Zsolt^{1a}

¹MTA ÖK Balatoni Limnológiai Intézet, Kísérletes Állattani Osztály, ^aNAP_B Adaptációs Neuroetológiai Kutatócsoport, ^bKémiai Ökológiai és Neurobiológiai Kutatócsoport,

²Department of Chemistry, W. M. Keck Institute for Proteomics Technology and Applications, The George Washington University, Washington, District of Columbia 20052, USA

Kivonat

A napjainkban leggyakrabban használt fogamzásgátló tabletták természetes, vagy mesterséges progeszteron tartalmúak. Ezek a stabil kémiai szerkezettel rendelkező vegyületek a természetes vizekbe kerülve egyrészt befolyásolják a vízi szervezetek élettani folyamatait, másrészt akumulálódnak azokban. Munkacsoportunk korábbi eredményei szerint (*Avar és társai 2016*) progesztogének találhatók a Zala és a Balaton vízgyűjtő területén 1-10 ng/L koncentrációban. Kísérleteinkben célul tűztük ki, hogy ezt a természetes expozíciót modellezve felderítsük, van-e hatása a krónikus progesztin kezelésnek a nagy mocsári csiga (*Lymnaea stagnalis*) reprodukciós képességére és a lerakott tojások minőségére. A csigák 21 napon át tartó kezeléséhez 10 ng/L koncentrációban progeszteron, levonorgeszter, gesztoden és drospirennon keverékét használtuk. Eredményeink alapján elmondható, hogy a kezelés befolyásolja az állatok mortalitását, spermium számát valamint hatással van a lerakott tojások szikanyagára és magára az embrió fejlődési állapotára is.

Kulcsszavak

Progesztogén, szteroidok, reprodukció, *Lymnaea stagnalis*

Effect of progestogens on reproduction and embryonic development of a freshwater pond snail (*Lymnaea stagnalis*)

Abstract

The mostly used oral contraceptives contain progestogens like natural and synthetic progesterone derivatives. According to our previously published data (*Avar és társai 2016*) progestogens occurred in the catchment area of Lake Balaton and River Zala in 1-10 ng/L concentration range. Our aim was to investigate the effect of progestogens to reproduction of *Lymnaea* in the environmentally relevant concentration (10 ng/L in mix, 3 week-long chronic treatment). Our observations shown that the higher mortality in the treated group was occurred. In adult snails, the sperm number was reduced while the oocyte number significantly reduced on the 1st week, but shown a 2-fold elevation on the 3rd week compared to the control animals. The early development of embryos in the treated group shown a well dynamic cell division compared to the control animals. The metabolomic fingerprints of egg albumen did not change, but there was more adenilate energy charge (AEC) carriers in the treated group at the 96th hour. The proteomic content of egg albumen was different during two-dimension gel electrophoresis investigations, the identification of protein alteration is needed and in progress.

Keywords

Progestogens, steroid, reproduction, *Lymnaea stagnalis*

BEVEZETÉS

A legelterjedtebb fogamzásgátló hatóanyagok Európában a progeszteron származékok, gyűjtő névvel progesztogének. A stabil kémiai szerkezettel, szteránvázal rendelkező vegyületek, az emberi szervezetről a vesén át ürülnek 98%-ban változatlan formában, aktív metaboliként. A szennyvízben UV fény besugárzással ugyan lehetne bontani a szteránvázat, de a hazai, általában háromlépcsős szennyvíztisztító rendszerek (fizikai szűrés, biológiai bontás és kémiai fertőtlenítés) nem tartalmazzák ezt a lépést. Így ezek a természetbe került, biológiai aktivitással rendelkező szintetikus hatóanyagok, mint xenobiotikumok, befolyásolják az élő szervezetek működését, endokrin diszruptiót okoznak, valamint apoláros vegyületek révén képesek a zsírszövetben való akumulációra. A gyógyszermaradványok jelenléte a természetes vizekben ismert probléma világszerte. Európában 1985-ben jelent meg az első olyan közlemény, amiben szex-szteroidokat írtak le szennyvíz kifolyóban, folyókban, ivóvízben (*Richardson és társai 1985*), de 2015-ben még mindig publikált, aktuális téma

(*Patrolecco és társai 2015*). A szteroid hormonok (ösztrogének, androgének, progesztogének) vízi szervezeteken való hatásait tekintve többek között vitellogeninszint emelkedésről (*Miracle és társai 2006*, *Jubeaux és társai 2012a*), spermium szám csökkenésről (*Zalata és társai 2014*, *Huang és társai 2015*, *Runnalls és társai 2015*, *Jubeaux és társai 2012b*), csökkent petesejt termelésről (*Metcalf és társai 2001*), hepatotoxicitásról és szomatikus index változásról (*Aris és társai 2014*) számolnak be a tanulmányok. Jelen kísérleteink tervezésében arra törekedtünk, hogy a lehető legjobban modellezzük a természetes vizekben, különösen a Zala és a Balaton vízgyűjtőjében előforduló kémiai expozíciót. Munkacsoportunk korábbi eredményeire építve (*Avar és társai 2016*) az állatok krónikus kezeléséhez a progesztogéneket mixben alkalmaztuk (10 ng/L) a környezetben releváns, maximálisan fellelhető koncentrációban. Arra a kérdésre kerestük a választ, hogy a hatóanyagok hatással vannak-e a modellállatként használt nagy mocsári csiga (*Lymnaea stagnalis*) szaporodásra. Ehhez, a felnőtt állatok reprodukciós képességei mellett vizsgáltuk a hormonkezelt

szülőktől származó tojások minőségét (a szikanyag metabolomikai összetételét) és az embrionális sejtosztódás dinamikáját a fejlődés korai (2, 4 és 8 sejt) szakaszában.

ANYAGOK ÉS MÓDSZEREK

Kezelés

A kezelést 10 ng/L progeszteron, levonorgeszter, drospirenon és gesztoden (Sigma Aldrich) keverékével végeztük 21 napon keresztül, háromszor ismételt párhuzamos elrendezésben 2015 februárja és augusztusa között *Lymnaea* modellállaton.

Spermium szám meghatározás

A spermium számot 10 napra elkülönített kontroll, vagy kezelt állatok ondó vezetékből (Nakadera és társai 2014) határoztuk meg Partec CyFlow ML áramlási citométerrel, Partec FloMax® FCM Data Acquisition and Analysis szoftvert használva, MitoTracker® Deep Red FM és Hoechst 33342 (Life Technologies, CA, USA) festékekkel való jelölés után. A megadott paraméterekkel történő sejtszámlálás után konfokális mikroszkóp technikával ellenőriztük a kapott felhő sejttartalmát.

Az embrió korai fejlődésének vizsgálata

Az átlagosan 1 mm hosszanti átmérőjű tojás embrióból és az azt körülvevő szikanyagból (0,5-0,7 µL) áll. Az embrió fejlődés-követése a peterakástól számított 5 órán keresztül Leica M205 c sztereomikroszkóppal történt time-lapse szoftver alkalmazásával. Az első sejtosztódások (2, 4 és 8 sejt) idejének hosszát határoztuk meg, kezdőpontként a két sejt zsigó állapotot alapul véve.

A tojás szikanyagának vizsgálata

Az embrió körül vevő szikanyagot peterakás utáni egy órán belül és a kikelés felénél, 96 óránál vizsgáltuk. A mintavételi technika lehetővé tette a tojások egyedi vizsgálatát, a tömegspektrometriás mérés pedig a metabolomikai minőségelemzést. Kapilláris mikromintavételt követően Nano-Offline ESI-AmaZon SL tömegspektrométerrel (Bruker Daltonik GmbH) vagy Synapt G2 ionmobilitás tömegspektrométerrel térképeztük fel a metabolomikai profilt, MS2 tömeggel azonosítva a molekulákat (Zhang és társai 2014). Minőségindikátorként az adenilát energiahordozó molekulák arányát (AEC: ATP, ADP, AMP) és NADH/NAD arányt használtunk energia-állapot és redukív-oxidatív (redox.) státusz leírására. A statisztikai elemzést IBM SPSS Statistics 20 szoftverrel végeztük.

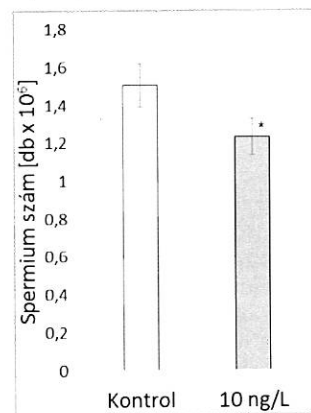
$$\text{Energia töltés (AEC)} = \frac{\text{ATP} + 0.5 \text{ ADP}}{\text{ATP} + \text{ADP} + \text{AMP}}$$

$$\text{Redox.státusz} = \frac{\text{NADH} + \text{H}}{\text{NAD}^+}$$

EREDMÉNYEK ÉS ÉRTÉKELESLÉSEK

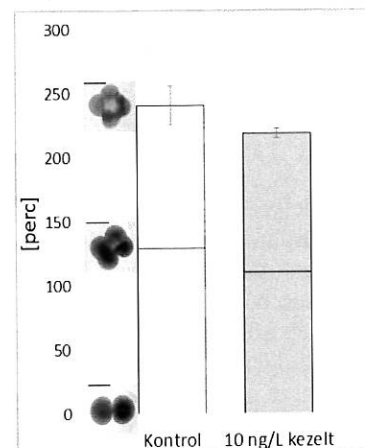
A felnőtt állatoknál a 10 ng/L kezelt csoportban szignifikánsan magasabb mortalitás (~50%, n=20, p<0,05) volt megfigyelhető. A kezelt csoportban az állatok az első héten átlagosan kevesebb petét raktak (37,2±7,2 db áll-

tonként) a kontroll csoporthoz képest (73,0±5,3 db állatonként). A harmadik hétre a kontroll nem változott jelentősen (63,9±6,4 db állatonként), a kezelt csoport viszont a csökkenő állatszám ellenére több, mint dupla annyi petét rakott állatonként (148,0±5,1 db). A spermium szám meghatározás eredménye szerint a 10 ng/L kezelt állatok szignifikánsan alacsonyabb (p<0,05; n=11) spermium számot (1,2×10⁶±96 028 db) mutattak a kontrollhoz képest (1,5×10⁶±113 176 db) (1. ábra). A kezelt szülőktől származó embriók a korai szakaszban gyorsabb osztódást mutattak (2. ábra), habár mindkét csoport embriói átlagosan 10±1 nap alatt keltek ki a tojásból. Az embriók fejlődését a zsigó állapotól regisztráltuk, az első sejtosztódástól (2 sejt állapot, 0 perc – alsó kép) a második sejtosztódáson át (4 sejt állapot, 130±12 perc – középső kép) követtük a harmadik osztódásig (8 sejt állapot, 111±4 perc – felső kép). A kontroll csoportban eltelt idő összesen 241±15 perc (n=6). A 10 ng/L kezelt csoport állataitól származó zsigókban a második osztódásig 115±7 perc, míg a harmadikig 106±5 perc telt el, összesen 222±4 perc (n=5).



1. ábra. A spermium szám változása progesztogén kezelés hatására

Figure 1. Progesterone induced reduction in sperm number

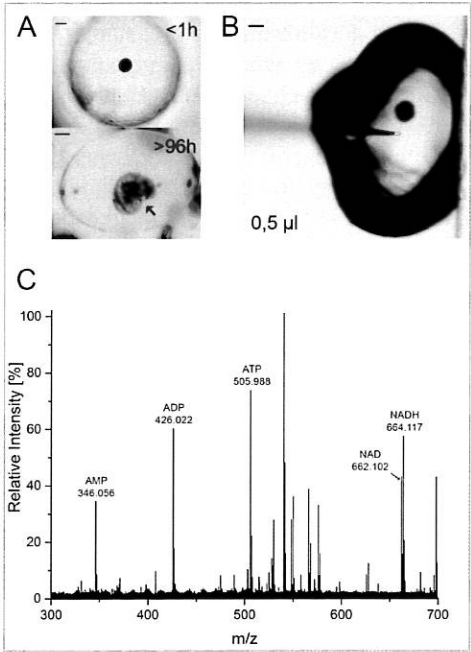


2. ábra. A hormonkezelés hatása az embrionális fejlődés korai fázisaiban

Figure 2. The effect of progesterone treatment during the early embryonic development

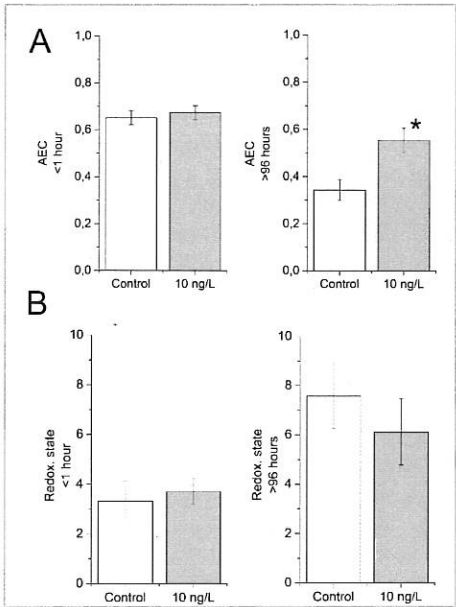
A 3. ábra mutatja a tojás kormeghatározását és a mintavételi technikát, valamint, egy reprezentatív tömegspektrumot a vizsgált molekulákkal. A kontroll és a 10 ng/L kezelt szülőktől származó tojások szikanyaga közt, valamint az 1 és 96 órás tojások szikanyaga közt kvalita-

tív metabolomikai eltérés nem mutatkozott. Az embriót körülvevő szikanyag általános metabolit térképe az 1. táblázatban látható. Kiemelve viszont a 3C ábrán jelölt molekulák arányát azt találtuk, hogy a szikanyag energia állapota (AEC) azonos redox. státusz mellett szignifikáns ($p<0,01$) különbséget mutatott a 10 ng/L progesztogén keverékével kezelt szülőktől származó tojásokban 96 óra után (4. ábra).



3. ábra. A szikanyag metabolomikai vizsgálata.
Figure 3. Microsampling for metabolological analysis of albumen

A 3A ábra mutatja, hogy az 1 órán belül mintavételezett szikanyagban még csak a megtermékenyített petesejt (zigóta) látszik, 96 óra elmúltával viszont már a metamorfózis körüli embrió. A 3B ábrán látszik a mintavételi technika, mely szerint a 0,5 µl szikanyagot üvegkapillárisal szívjuk ki. A 3C ábra egy általános tömegspektrumot mutat be, jelölve a kiemelt molekulákat és azok tömeg/töltés (m/z) értékeit, amelyekből később az energia állapotot és a redox háztartást meghatároztuk.



4. ábra. Az energia állapot (AEC) és a redox státusz változásai az idő múlásával a két vizsgált csoportban.
Figure 4. Changes of energy and redox state of albumen during embryogenesis.

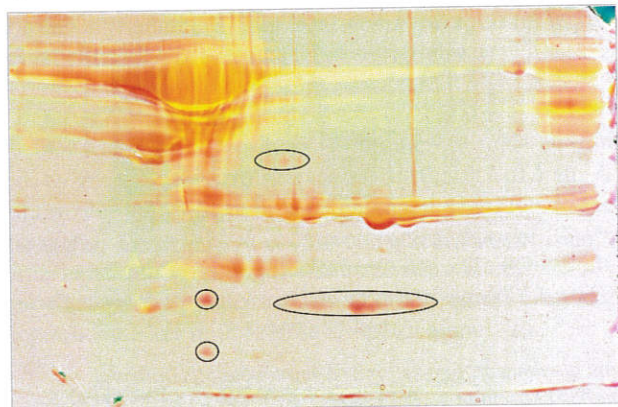
1. táblázat. A szikanyag általános metatolit-térképe az általunk alkalmazott egy-sejt mikro-mintavételi technikával tömegspektrometriai analízist követően

Table 1. General metatolit map of the yolk-material after the applied single-cell micro-sampling technique, mass spectrometry analysis

	Accepted Description	MW [Da]	Calc. MW [Da]	Meas. Mass [m/z]	Δmass [mDa]		Accepted Description	MW [Da]	Calc. MW [Da]	Meas. Mass [m/z]	Δmass [mDa]
1.	Taurine	125,0147	124,0074	124,018	-10,3	16.	4xSerine	388,1206	387,1134	387,124	-10,4
2.	Phosphoserine	185,0089	184,0017	184,004	-2,0	17.	CDP	403,0182	402,0109	402,020	-9,4
3.	Lauric acid	200,1776	199,1704	199,170	0,2	18.	UDP	404,0022	402,9949	403,004	-8,9
4.	Phosphatidyl glycerol	246,0505	245,0432	245,038	5,5	19.	ADP -H ₂ O	409,0189	408,0116	408,011	0,6
5.	Cytidine	243,0855	242,0782	242,089	-10,8	20.	ADP	427,0294	426,0221	426,023	-0,8
6.	Sialosonic acid	268,0794	267,0722	267,064	8,1	21.	GDP	443,0243	442,0171	442,017	0,4
7.	GSH -H ₂ O	289,0732	288,0660	288,064	1,9	22.	ADP +Na	449,0118	448,0045	448,009	-4,6
8.	D-glycero-D-manno-Heptose 1-phosphate	290,0403	289,0330	289,044	-11,0	23.	ATP	506,9957	505,9885	505,987	1,7
9.	GSH	307,0838	306,0765	306,089	-12,2	24.	GTP	522,9907	521,9834	521,981	2,8
10.	Cytidine monophosphate	323,0519	322,0446	322,045	-0,4	25.	cyclic ADP ribose	541,0611	540,0538	540,050	3,4
11.	cAMP/	329,0525	328,0452	328,052	-6,7	26.	GDP-glucose	605,0772	604,0699	604,063	7,4
12.	AMP	347,0631	346,0558	346,057	-1,1	27.	UDP GlcNAc	607,0816	606,0743	606,058	16,3
13.	GMP	363,0580	362,0507	362,051	-0,4	28.	UDP GlcNAc	645,0375	644,0302	644,031	-0,4
14.	Inosine 5'-monophosphate	348,0471	347,0398	347,052	-12,6	29.	NAD	663,1091	662,1019	662,100	2,0
15.	Inosine 5'-monophosphate Na	370,0290	369,0218	369,036	-13,9	30.	NADH+H	665,1248	664,1175	664,115	2,4

A 4. ábrán a kezdeti egyenlő AEC értékek a két csoportban 96 óra elteltével már szignifikáns [$t(10) = -3.691$, $P < 0.01$] különbséget mutatnak. Ha az első órához viszonyítjuk, akkor a kezelt csoport tojásaiban nem csökken olyan mértékben az AEC értéke, mint a kontroll csoportban. A redox. státuszt tekintve elmondható, hogy sem az 1 órán belül, sem a 96 óránál vett szikanyag értékek nem különböztek a kezelt csoportban, habár a 96 órás értékek jóval magasabb NADH jelenlétét mutatják.

A többlet energia eredetének felderítésére kvantitatív vizsgálatokat tervezünk: két dimenziós poliakrilamid gélelektroforézist (2D ELFO) követő tripszines emésztésből származó fehérjék tömegspektrométerrel való (nanoLC-Maxis 4G UHR-QTOF) 'bottom up' proteomikai elemzését, mellyel a glikolízis enzimrendszerét célozzuk vizsgálni. Ennek előkészítése már megtörtént, az 5. ábrán a 2D ELFO előzetes eredményei láthatók: a szikanyag proteomikai profiljában több ponton is eltérés mutatkozott a kezelt csoportban, mely fehérjék azonosítása további, már megkezdett vizsgálatokat igényel.



5. ábra. 96 órás tojások szikanyagának fehérje összetételben való változásai két dimenziós elektroforetikus képen

Figure 5. Protein content changes in albumen of 96 hours old egg showed by 2D ELFO

Az 5. ábrán a kontroll (citrom sárga) és 10 ng/L progesztogén kezelt (piros) szülőktől származó tojások szikanyagának egymásra vetített (narancs sárga) képe látható. A bekarikázott foltok csak a kezelt csoportban megjelenő fehérjéket jelölik, amelyek minőségi azonosítása folyamatban van.

ÖSSZEFOGLALÁS

A felnőtt állatok magasabb mortalitása a kezelt csoportban egy lehetséges válasz a hormonkezelésre. Ez sejtszinten Stress Array-kit (Biomedica) használatával vizsgálható lenne, ami egy általános képet adna arról, mely molekuláris útvonalak aktiválódnak az állatban. Az alacsonyabb spermium szám az irodalmi adatokból már ismert változást mutat, amelyet más fajok esetében is leírtak (Zalata és társai 2014, Huang és társai 2015). A petezsákban lévő tojás zárt rendszer, a benne lévő változásokért a felnőtt állatban való hatások felelősek. Ilyen hatások léphetnek fel a petesejt érésekor, vagy a szikanyag összeállításában, mielőtt a felnőtt állat a tojást megalkotná, petezsákba rendezné és lerakná. A puhatestűek petesejtjében is, más fajokhoz hasonlóan, leírtak G-protein

kapcsolt progeszteron receptort (GPCR) a nukleuszon (Pauletto és társai 2014). Eredményeink alapján, a korai embrionális fázisban való gyorsabb sejtosztódást magyarázza pl., hogy a GPCR-hez kötődve a progesztogének két útvonalon hathatnak a sejtciklusra: 1) az adenilát-cikláz enzim aktivitását csökkentve a proteinkináz-A nem okoz stopot a G2 mitózis fázisban, így tovább folyik a sejtciklus; 2) a GPCR-hez történő kötődés utáni növekedési faktorokkal való interakció (Safholm és társai 2015). A szikanyagban a változatlan redox. státusz azt mutatja, hogy a petezsákok ugyanannyira oxigenizált környezetben voltak, amely egyébként befolyással van az embrió fejlődésére. Ennek ellenére, 96 óra után a kezelt csoportban mégis magasabb volt az adenilát energia hordozók aránya, amely megváltozott enzimműködésre utalhat. Ennek tisztázására szükséges a már megkezdett vizsgálat, amely a megváltozott 2D fehérjetérkép összetevőinek pontos azonosítását célozza.

A kézirat kibővített és részletesebb formában, SCI folyóiratban is publikálásra kerül.

IRODALOM

- Aris A.Z., Shamsuddin A.S., Praveena S.M. (2014). Occurrence of 17 α -ethynylestradiol (EE2) in the environment and effect on exposed biota: a review. *Environment International* **69**:104–119.
- Avar P., Maasz G., Takacs P., Lovas S., Zrinyi Z., Svigruha R., Takatsy A., Toth L.G., Pirger Z. (2016). HPLC-MS/MS analysis of steroid hormones in environmental water samples. *Drug Test Anal* **8**:124–8.
- Huang Y., Wang X.L., Zhang J.W., Wu K.S. (2015). Impact of endocrine-disrupting chemicals on reproductive function in zebrafish (*Danio rerio*). *Reprod Domest Anim* **50**:1–6.
- Jubeaux G., Simon R., Salvador A., Lopes C., Lacaze E., Quéau H., Chaumot A., Geffard O. (2012). Vitellogenin-like protein measurement in caged Gammarus fossarum males as a biomarker of endocrine disruptor exposure: Inconclusive experience. *Aquat Toxicol* **122–123**:9–18.
- Jubeaux G., Simon R., Salvador A., Quéau H., Chaumot A., Geffard O. (2012). Vitellogenin-like proteins in the freshwater amphipod Gammarus fossarum (Koch, 1835): Functional characterization throughout reproductive process, potential for use as an indicator of oocyte quality and endocrine disruption biomarker in males. *Aquat Toxicol* **112–113**:72–82.
- Metcalf C.D., Metcalf T.L., Kiparissis Y., Koenig B.G., Khan C., Hughes R.J., Croley T.R., March R.E., Potter T. (2001). Estrogenic potency of chemicals detected in sewage treatment plant effluents as determined by in vivo assays with Japanese medaka (*Oryzias latipes*). *Environ Toxicol Chem.* **20**:297–308.
- Miracle A., Ankley G., Lattier D. (2006). Expression of vitellogenin genes (vg1 and vg3) in fathead minnow (*Pimephales promelas*) liver in response to exposure to steroidal estrogens and androgens. *Ecotoxicol Environ Saf* **63**:337–342.

Nakadera Y., Swart E.M., Hoffer J.N., den Boon O., Ellers J., Koene J.M. (2014). Receipt of seminal fluid proteins causes reduction of male investment in a simultaneous hermaphrodite. *Curr Biol* **24**:859-62.

Patrolecco L., Capri S., Ademollo N. (2015). Occurrence of selected pharmaceuticals in the principal sewage treatment plants in Rome (Italy) and in the receiving surface waters. *Environ Sci Pollut Res Int* **22**:5864-76.

Pauletto M., Milan M., de Sousa J.T., Huvet A., Joaquim S., Matias D., Leitão A., Patarnello T., Bargelloni L. (2014). Insights into molecular features of *Venerupis decussata* oocytes: a microarray-based study. *PLoS One* **9**:e113925.

Richardson, M. L. and Bowron, J. M. (1985). The fate of pharmaceutical chemicals in the aquatic environment. *J Pharm Pharmacol* **37**:1-12.

Runnalls T.J., Beresford N., Kugathas S., Margiotta-Casaluci L., Scholze J., Scott A.P., Sumpter J.P. (2015).

From single chemicals to mixtures—Reproductive effects of levonorgestrel and ethinylestradiol on the fathead minnow. *Aquat Toxicol* **169**:152–167.

Säthholm M., Jansson E., Fick J., Berg C. (2015). Mixture effects of levonorgestrel and ethinylestradiol: Estrogenic biomarkers and hormone receptor mRNA expression during sexual programming. *Aquat Toxicol* **161**:146–153.

Zalata A., El-Mogy M., Abdel-Khabir A., El-Bayoumy Y., El-Baz M., Mostafa T. (2014). Seminal androgens, oestradiol and progesterone in oligoasthenoteratozoospermic men with varicocele. *Andrologia* **46**:761-5.

Zhang L., Foreman D.P., Grant P.A., Shrestha B., Moody S.A., Villiers F., Kwak J.M., Vertes A. (2014). In situ metabolic analysis of single plant cells by capillary microsampling and electrospray ionization mass spectrometry with ion mobility separation. *Analyst* **139**:5079-85.

A SZERZŐK



ZRÍNYI ZITA Klinikai laboratóriumi kutató diplomáját 2013-ban kapta meg, jelenleg PhD tanulmányait folytatja a Pécsi Tudományegyetemen, Dr. Pirger Zsolt témavezetése alatt. Tudományos segédmunkatársként dolgozik az MTA ÖK Balatoni Limnológiai Intézetének NAP_B Adaptív Neuroetológiai Kutatócsoportjában. Embriológiai és reprodukciós kutatási területen tevékenykedik, de érdeklődési körébe tartozik a tömegspektrometria alkalmazása egyéb, élettani kutatásokban.

LINWEN ZHANG PhD hallgató, tanulmányait a The George Washington University Vertes Research Group-ban (Washington D.C., USA) folytatja. Témavezetője, Prof. Vértés Ákos segítségével dolgozta ki a kapilláris mikromintavételezési technika összekapcsolását ionmobilitás tömegspektrometriával metabolitok gyors meghatározására, citoplazmából. Érdeklődési körét képezi még új ionizációs technikák alkalmazása metabolitok és lipidek analízisében.

DR. MAÁSZ GÁBOR 2011-ben gyógyszerészként végzett, majd 2015-ben PhD fokozatot szerzett a Pécsi Tudományegyetemen. Jelenleg tudományos munkatársként dolgozik az MTA ÖK Balatoni Limnológiai Intézetének NAP_B Adaptív Neuroetológiai Kutatócsoportjában, Tihanyban. Jelenlegi kutatási területe modern tömegspektrometriai technikák alkalmazása neurokémiai kutatásokban.

PROF. VÉRTES ÁKOS Kémikus, az MTA doktora, PhD fokozatát 1979-ben szerezte a budapesti Eötvös Loránd Egyetemen. 1991-ben kezdett dolgozni a The George Washington University-n (Washington D.C., USA), ahol 2004 óta saját kutatócsoportot működtet. A kutatócsoport új tömegspektrometriai technikák kidolgozásával foglalkozik, amelyek sejt és sejt-alatti szintű molekuláris képalkotásra alkalmasak. Többek közt itt fejlesztették ki a lézer ablációs elektroporlasztásos ionizációs technikát (LAESI 2007) Prof. Nemes Péterrel, mely számos elismerés és díj birtokosává tette.

PROF. ELEKES KÁROLY Gerinctelen neurobiológus, az MTA doktora, 1979-ben kezdett dolgozni az MTA ÖK Balatoni Limnológiai Intézet Kísérletes Állattani Osztályán, amelynek 1991 augusztusa és 2016 márciusa között vezetője volt, azóta pedig professor emeritusként részese az intézmény életének. Jelentősek az aminerg és peptiderg neuromodulációt, neuronok embrio- és szinaptogenezisének feltérképezését valamint neurotranszmitter-receptorok funkcionális evolúcióját illetően végzett kutatásai.

DR. PIRGER ZSOLT Gerinctelen neurobiológus, elektrofiziológus, az MTA ÖK Balatoni Limnológiai Intézetben a NAP_B Adaptív Neuroetológiai Kutatócsoport vezetője. PhD fokozatát 2009-ban szerezte a Pécsi Tudományegyetemen, jelenlegi kutatási területe az antropogén eredetű szennyezésekhez történő adaptáció molekuláris folyamatainak jellemzése vízi szervezetekben, valamint szerves mikro-szennyezők (hormonok, gyógyszermaradványok) monitorozása a Balaton és a Zala vízgyűjtőjén.